

二氧化碳注入在结肠镜检查中的Meta分析

苗志国, 齐鲁楠, 黎乐群

苗志国, 齐鲁楠, 黎乐群, 广西医科大学附属肿瘤医院肝胆外科 广西壮族自治区南宁市 530021

作者贡献分布: 本课题由苗志国与黎乐群共同设计; 研究过程由苗志国、齐鲁楠及黎乐群完成; 论文写作由苗志国完成。

通讯作者: 黎乐群, 教授, 博士生导师, 530021, 广西壮族自治区南宁市河堤路71号, 广西医科大学附属肿瘤医院肝胆外科。miaoziaa@163.com

电话 0771-5310045

收稿日期: 2011-07-04 修回日期: 2011-08-11

接受日期: 2011-08-12 在线出版日期: 2011-08-18

Carbon dioxide insufflation during colonoscopy: a meta-analysis

Zhi-Guo Miao, Lu-Nan Qi, Le-Qun Li

Zhi-Guo Miao, Lu-Nan Qi, Le-Qun Li, Department of Hepatobiliary Surgery, Affiliated Tumor Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Correspondence to: Professor Le-Qun Li, Department of Hepatobiliary Surgery, Affiliated Tumor Hospital of Guangxi Medical University, 71 Hedi Road, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. miaoziaa@163.com

Received: 2011-07-04 Revised: 2011-08-11

Accepted: 2011-08-12 Published online: 2011-08-18

Abstract

AIM: To assess the safety and efficacy of carbon dioxide insufflation during colonoscopy.

METHODS: We searched the Cochrane Central Library, MEDLINE, EMBASE, VIP until June 2011. No language restrictions were replied. All the RCTs comparing carbon dioxide insufflation versus air insufflation during colonoscopy were included. The quality of included studies was evaluated and a meta-analysis was performed using RevMan5.1.0 software.

RESULTS: Nine randomized controlled trials (RCTs) encompassing a total of 2 065 patients were included. The result of meta-analysis showed that carbon dioxide insufflation was superior to air insufflation in reducing the discomfort after colonoscopy. The participants without any discomfort 1 h after the examination from three RCTs (RR, 1.57; 95% CI, 1.35 to 1.82;

$P < 0.05$) and 6 h after the examination from four RCTs (RR, 1.30; 95% CI, 1.17 to 1.45; $P < 0.05$) differed significantly between the two groups. There were no statistical differences in the pooled mean difference (MD) of cecal intubation time from five RCTs (MD, -0.73; 95% CI, -1.73 to 0.27; $P = 0.15$) and in ET CO₂ from one study between two groups.

CONCLUSION: Carbon dioxide insufflation can reduce discomfort after colonoscopy examination. Cecal intubation time was not statistically different between the carbon dioxide insufflation group and air insufflations group. Use of carbon dioxide did not add risk of side-effects caused by the increase of ET CO₂.

Key Words: Carbon dioxide; Colonoscopy; Meta-analysis

Miao ZG, Qi LN, Li LQ. Carbon dioxide insufflation during colonoscopy: a meta-analysis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(23): 2501-2505

摘要

目的: 评价应用二氧化碳进行结肠镜检查的安全性及有效性。

方法: 检索Cochrane图书馆; PubMed数据库; EMBASE数据库; 重庆维普中文科技期刊数据库截止日期为2011-06, 没有语言限制。所有关于结肠镜检查中应用二氧化碳注入对比空气注入的临床随机对照实验被纳入, 对纳入研究的方法学进行评价, 并运用统计学分析软件RevMan5.10进行Meta分析。

结果: 检索出9篇随机对照试验, 共计2065个参与者。Meta分析结果显示: (1)检查1 h后无疼痛人数: 共3个试验被纳入, 显示二氧化碳组优于空气组, 相对危险度RR = 1.57; 95%CI: 1.35-1.82($P < 0.05$); (2)检查6 h后无疼痛人数: 共4个试验被纳入, 显示二氧化碳组优于空气组, 相对危险度RR = 1.30, 95%CI: 1.17-1.45 ($P < 0.05$); (3)插管至回盲部时间: 共5个试验纳入, 显示两组无统计学差异, 均数差MD为

■背景资料

结肠镜在大肠疾病的诊治中起着非常重要的作用。当今世界的常规方法是应用空气注入进行结肠镜检查。但是这也是导致患者术中术后出现腹痛及腹部不适的原因。二氧化碳注入在1974年被报道开始应用于结肠镜检查, 他能减轻患者结肠镜检查中和检查后的疼痛, 本研究运用Meta分析的方法, 对二氧化碳注入应用结肠镜检查的安全性和有效性进行评估。

■同行评议者

李华, 副教授, 中山大学附属第三医院肝脏外科; 徐迅迪, 教授, 中南大学湘雅二医院肝胆胰外科; 崔云甫, 教授, 哈尔滨医科大学第二附属医院普外科

■研究前沿

目前没有Meta分析评估结肠镜检查用CO₂注入替代空气注入。

-0.73, 95%CI: -1.73-0.27($P = 0.15$); (4)呼气末二氧化碳分压: 仅一个试验被纳入, 两组无统计学差异。

结论: 结肠镜检查中二氧化碳注入对比空气注入能减轻检查后疼痛, 检查时间无统计学差异; 未发现二氧化碳注入增加呼气末二氧化碳分压增加副作用的发生率, 进一步的高质量研究需要被开展。

关键词: 结肠镜; 二氧化碳; Meta分析

苗志国, 齐鲁楠, 黎乐群. 二氧化碳注入在结肠镜检查中的Meta分析. 世界华人消化杂志 2011; 19(23): 2501-2505
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/2501.asp>

0 引言

结肠镜在大肠疾病的诊治中起着非常重要的作用。当今世界的常规方法是应用空气注入进行结肠镜检查。但是这也是导致患者术中术后出现腹痛及腹部不适的原因。据报道, 结肠镜检查后疼痛发生率为50%, 12%的人在24 h后仍感到剧烈的疼痛^[1], 4%的人甚至无法在第2天参加工作^[2]。因此寻找一种方法来减轻患者的不适很有必要。二氧化碳注入在1974年被报道开始应用于结肠镜检查, 他能减轻患者结肠镜检查中和检查后的疼痛^[3,4]。近来有很多随机对照研究比较了CO₂注入对比空气注入, 但是缺乏相关评价其安全性和有效性的Meta分析, 本研究的目的是评估结肠镜检查中CO₂作为注气媒介的安全性和有效性。

1 材料和方法

1.1 材料 检索Cochrane图书馆, PubMed数据库, EMBASE数据库, 重庆维普中文科技期刊数据库(VIP)截止日期为2011-06。英文检索词包括carbon dioxide, colonoscopy, sigmoidoscopy, randomized controlled trial, random。中文检索词包括二氧化碳、结肠镜、随机对照实验、随机。没有语种的限制。

1.2 方法

1.2.1 纳入标准: (1)设计类型: 结肠镜检查中CO₂注入对比空气注入的随机对照试验符合纳入标准, 不受语种限制; (2)研究对象: 准备接受结肠镜检查的参与者, 患有基础肺部疾病的参与者被排除; (3)干预措施: CO₂注入与空气注入的比较; (4)疗效判定指标: 检查1 h后无疼痛人数, 检查6 h后无疼痛人数, 插管至回盲部所需时间, 呼

气末CO₂分压P(ET CO₂)。

1.2.2 方法学质量评价与资料提取: 对检索到的文献, 两名评价者独立地进行资料提取和方法学质量评价, 如果遇到分歧通过讨论或由第3名研究人员参加讨论解决分歧。文献的方法学质量评价通过以下几个方面来进行评价: (1)随机序列的产生: 若由随机数字表或计算机软件产生则认为采用了合理的随机方法, 若按入院顺序、出生日期等则认为没有采用合理的随机方法; (2)分配隐藏: 包括分配序列由谁产生, 产生分配序列的人是否参与纳入病例, 分配表格怎么保管; (3)是否使用盲法; (4)不完整数据的报告; (5)选择性报告; (6)其他偏倚(基线是否可比、是否提前终止试验、是否有基金支持)。评价的标准分为3个等级分别是: 1: 低风险; 2: 高风险; 3: 不清楚。资料提取包括实验的设计类型, 参与者的情况, 干预措施, 随访时间, 观察结果。

统计学处理 统计分析使用Cochrane协作网提供的Revman5.10软件。对于二分类变量应用相对危险度RR来分析, 连续性变量应用均数差MD来分析, 两类变量都计算其95%可信区间(95%CI)。假设检验采用U检验, 当 $P < 0.05$ 时表示两组差异存在统计学意义, 区间估计和假设检验结果在森林图中列出。临床试验结果的异质性检验通过Q检验, 检验水准取 $\alpha = 0.10$ 。即 $P < 0.1$ 时研究结果间存在异质性。 I^2 用来量化异质性。一般我们认为 $I^2 > 50\%$, 说明研究之间存在异质性。若各个研究之间无统计学异质性, Meta分析采用固定效应模型, 如果存在较大异质性, 是用敏感性分析或亚组分析等方法处理异质性, 若经处理后仍存在异质性, 则采用随机效应模型计算其合并效应量。纳入的研究数目 > 10 的时候, 进行漏斗图分析是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 临床试验的特点和质量 初检得到相关文献49篇, 阅读题目及摘要后, 排除非随机试验, 然后通过全文阅读排除不符合纳入标准的试验和正在进行中的会议记录文章和没有报告目标指标的研究。最后共9个试验^[5-13]共计2 065个参与者符合纳入标准, 被本研究纳入Meta分析。各研究的实验组跟对照组患者的基线资料可比。各研究的基本资料见(表1), 各研究的质量评估详见(表2)。

2.2 Meta分析结果

2.2.1 检查1 h后无疼痛人数: 共有3个试验^[10-12]

表 1 纳入研究的基本资料

研究ID	研究设计类型	性别比例(男:女)		平均年龄		干预措施		基线是否可比
		CO ₂ 组	空气组	CO ₂ 组	空气组	CO ₂ 组	空气组	
周先勇 ^[5]	随机对照试验	122 : 138	118 : 142	38.2	40.2	CO ₂ 注入	空气注入	可比
刘雄祥等 ^[6]	随机对照试验	100 : 74	101 : 74	48.5 ± 16.8	48.1 ± 13.2	CO ₂ 注入	空气注入	可比
Church等 ^[7]	随机对照试验	54 : 69	73 : 51	未提	未提	CO ₂ 注入	空气注入	可比
Yamano等 ^[8]	随机对照试验	41 : 25	37 : 17	63.2 ± 8.5	61.7 ± 9.3	CO ₂ 注入	空气注入	可比
Riss等 ^[9]	随机对照试验	未提	未提	未提	未提	CO ₂ 注入	空气注入	可比
Breththauer等 ^[10]	随机对照试验	未提	未提	未提	未提	CO ₂ 注入	空气注入	可比
Breththauer等 ^[11]	随机对照试验	未提	未提	55.7	55.2	CO ₂ 注入	空气注入	可比
Sumana等 ^[12]	随机对照试验	未提	未提	55.9 ± 1.9	53.1 ± 1.5	CO ₂ 注入	空气注入	可比
Uraoka等 ^[13]	随机对照试验	29 : 39	29 : 38	65	62	CO ₂ 注入	空气注入	可比

■创新盘点

本文检索了CO₂注入对比空气注入在结肠镜过程中应用的相关文章,并运用Meta分析的方法。目前国内尚无相似研究。

表 2 纳入研究的质量情况

研究ID	随机分配方法	分配隐藏	盲法	结果数据的完整性	选择性报告研究结果	其他偏倚来源
Church等 ^[7]	随机,具体方法不详 风险不清楚	不清楚	患者单盲	不清楚	不清楚	低风险
Yamano等 ^[8]	随机,具体方法不详 风险不清楚	不清楚	低风险	不清楚	不清楚	低风险
Riss等 ^[9]	计算机随机	不清楚	患者单盲	不清楚	不清楚	低风险
Breththauer等 ^[10]	随机,具体方法不详 风险不清楚	低风险	低风险	不清楚	低风险	低风险
Breththauer等 ^[11]	电脑随机	低风险	低风险	低风险	低风险	低风险
Sumana等 ^[12]	随机,具体方法不详 风险不清楚	不清楚	低风险	低风险	低风险	低风险
Uraoka等 ^[13]	随机数字表	低风险	低风险	低风险	低风险	低风险
周先勇 ^[5]	随机,具体方法不详 风险不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	低风险
刘雄祥等 ^[6]	随机,具体方法不详 风险不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	低风险

被纳入,采用固定效应模型进行Meta分析结果显示RR值为1.57可信区间为1.35到1.82。异质性检验 $P = 0.007$, $I^2 = 80\%$ (图1)。通过敏感性分析剔除异质性大的研究M. Breththauer 2005重新进行Meta分析得到RR = 1.40, 95%CI: 1.21-1.61。异质性检验 $P = 0.22$, $I^2 = 34\%$ (图2)。

2.2.2 检查6 h后无疼痛人数: 共有4个试验^[9-12]被纳入,采用固定效应模型进行Meta分析结果显示RR = 1.30, 95%CI: 1.17-1.45。异质性检验 $P = 0.56$, $I^2 = 0\%$ (图3)。

2.2.3 插管至回盲部时间: 共有5个试验^[5-8,14]被纳入,采用固定效应模型进行Meta分析结果显示MD = -0.73, 95%CI: -1.73-0.27。异质性检验为 $P = 0.23$, $I^2 = 29\%$ (图4)。

2.2.4 呼气末CO₂分压P(ET CO₂): 仅有刘雄祥等^[6]一个研究报告了呼气末CO₂分压,结果示二氧化

碳组跟空气组无统计学差异。

3 讨论

由于空气获得成本低,暴露肠壁充分,所以结肠镜检查中空气注入是目前世界上的标准方法,但是检查后持续的肠管扩张会导致接受检查者腹痛不适,导致患者恐惧接受结肠镜检查。CO₂极易溶于血液及其他体液,既可快速从肠腔吸收,同时又容易通过肺呼吸排出体外。

本研究的结果表明检查结束后1 h跟6 h无疼痛人数,CO₂注入组优于空气注入组。而插管时间无统计学差异,呼气末CO₂分压亦无统计学意义。

Amato等^[14]在2011年在十七国消化疾病大会上发表的会议记录同样示CO₂注入能够减轻患者结肠镜检查后的疼痛。Singh等^[15]同样显示CO₂注入能减轻患者检查后的疼痛,而且能使插

■应用要点

本研究表明, 结肠镜检查中二氧化碳注入对比空气注入能减轻患者检查术后的疼痛, 高质量大样本的随机对照研究需要被开展。

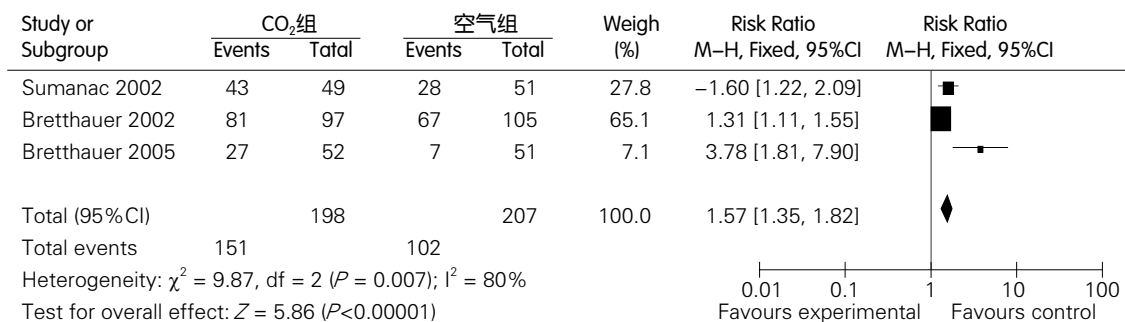


图 1 检查1 h后无疼痛人数Meta分析森林图。

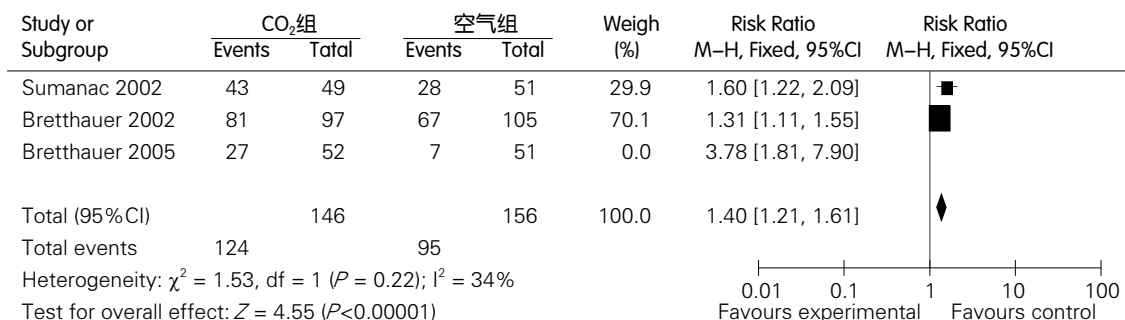


图 2 检查1 h后无疼痛人数剔除异质性来源的研究后Meta分析森林图。

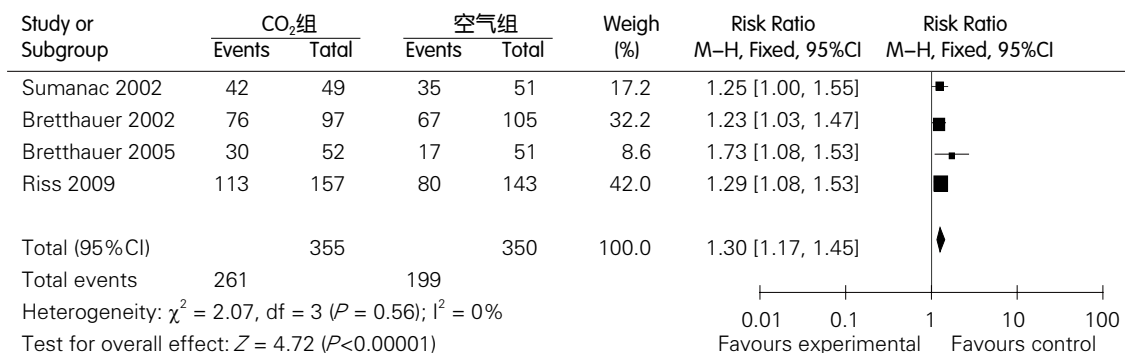


图 3 检查6 h后无疼痛人数Meta分析森林图。

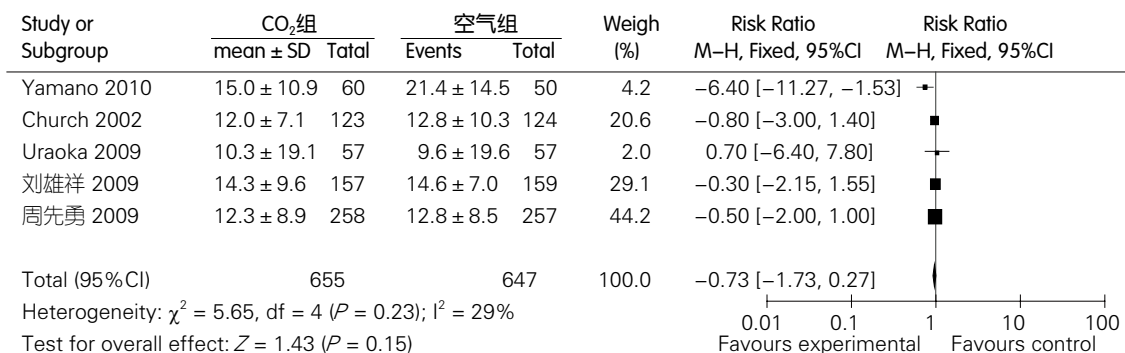


图 4 插管至回盲部时间Meta分析森林图。

管更加容易。Takahashi等^[16]在插管困难的患者中CO₂注入能减轻患者检查后疼痛。上述会议记录和摘要研究的结果跟我们Meta分析的结果相吻

合^[16]。目前为止国内外未有Meta分析和系统评价来评估CO₂注入应用于结肠镜检查的安全性和有效性。

本研究纳入试验存在的问题: 2个研究^[11,13]报道了随机方法和分配隐藏, 其他研究可能存在选择性偏倚, 有4个研究^[5-7,9]没有采用盲法或者仅仅单对患者采用盲法, 可能存在实施偏倚和测量偏倚. 5个研究^[5-9]的未完成检查的原因未记录, 未进行意向性分析, 可能存在报告性偏倚.

本研究的局限性主要有以下几点: (1)有些文献的质量不高; (2)在研的研究和摘要研究因为无法获知研究方法学质量未纳入Meta分析, 待研究全文发表后将更新我们的研究; (3)本研究不适用于有基础呼吸系统疾病的患者; (4)缺乏报告呼气末二氧化碳分压的研究来评估CO₂注入的安全性.

对于未来开展的研究有以下几点建议: (1)严格遵循随机对照试验的设计原则, 尽量避免偏倚的产生, 对试验人员进行培训, 如正确产生随机序列和分配序列, 隐蔽分组, 盲法的实施; (2)对未纳入数据统计的患者注明原因, 并进行意向性分析(ITT); (3)结局指标的报告按照统一的标准; (4)准确详细记录实验组跟对照组患者的基线资料.

总之, 该Meta分析显示CO₂注入能减轻无肺部疾病患者检查后的疼痛, 但是安全性有待进一步的验证, 大样本的高质量的RCT和研究存在基础呼吸系统疾病的患者的RCT需要被开展.

4 参考文献

- 1 Stevenson GW, Wilson JA, Wilkinson J, Norman G, Goodacre RL. Pain following colonoscopy: elimination with carbon dioxide. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 564-567
- 2 Newcomer MK, Shaw MJ, Williams DM, Jowell PS. Unplanned work absence following outpatient colonoscopy. *J Clin Gastroenterol* 1999; 29: 76-78
- 3 Rogers BH. Carbon dioxide for colonoscopy. *Gastroenterology* 1980; 78: 1659-1660
- 4 Rogers BH. The safety of carbon dioxide insufflation during colonoscopic electrosurgical polypectomy. *Gastrointest Endosc* 1974; 20: 115-117
- 5 周先勇. 二氧化碳在电子结肠镜检中的应用价值. *医学临床研究* 2009; 26: 2140-2141
- 6 刘雄祥, 刘德良, 李杰. 应用二氧化碳进行结肠镜镜检查的安全性与其有效性评价. *中南大学学报* 2009; 34: 825-830
- 7 Church J, Delaney C. Randomized, controlled trial of carbon dioxide insufflation during colonoscopy. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 322-326
- 8 Yamano HO, Yoshikawa K, Kimura T, Yamamoto E, Harada E, Kudou T, Katou R, Hayashi Y, Satou K. Carbon dioxide insufflation for colonoscopy: evaluation of gas volume, abdominal pain, examination time and transcutaneous partial CO₂ pressure. *J Gastroenterol* 2010; 45: 1235-1240
- 9 Riss S, Akan B, Mikola B, Rieder E, Karner-Hanusch J, Dirlea D, Mittlböck M, Weiser FA. CO₂ insufflation during colonoscopy decreases post-interventional pain in deeply sedated patients: a randomized controlled trial. *Wien Klin Wochenschr* 2009; 121: 464-468
- 10 Bretthauer M, Lynge AB, Thiis-Evensen E, Hoff G, Fausa O, Aabakken L. Carbon dioxide insufflation in colonoscopy: safe and effective in sedated patients. *Endoscopy* 2005; 37: 706-709
- 11 Bretthauer M, Hoff GS, Thiis-Evensen E, Huppertz-Hauss G, Skovlund E. Air and carbon dioxide volumes insufflated during colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 203-206
- 12 Sumanac K, Zealley I, Fox BM, Rawlinson J, Salena B, Marshall JK, Stevenson GW, Hunt RH. Minimizing postcolonoscopy abdominal pain by using CO₂ insufflation: a prospective, randomized, double blind, controlled trial evaluating a new commercially available CO₂ delivery system. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 190-194
- 13 Uraoka T, Kato J, Kuriyama M, Hori K, Ishikawa S, Harada K, Takemoto K, Hiraoka S, Fujita H, Horii J, Saito Y, Yamamoto K. CO₂ insufflation for potentially difficult colonoscopies: efficacy when used by less experienced colonoscopists. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 5186-5192
- 14 Amato A, Radaelli F, Paggi S, Spinzi G, Terruzzi V. Oc.02.7: carbon dioxide insufflation and warm water infusion versus standard air insufflation: a randomized controlled trial in unsedated colonoscopy. *Dig Liver Dis* 2011; 43: S122-S123
- 15 Singh R, Neo EN, Ashby A, Drumond D, Nind G, Murphy EMA, Luck A, Tucker G, Tam W. The impact of carbon dioxide insufflation on efficacy, patient tolerance and safety during colonoscopy: a prospective double blind randomised controlled study. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: A236
- 16 Takahashi M, Katayama Y, Kuwayama H. Carbon dioxide-insufflation's impact on patient-based comfort of colonoscopy in difficult-to-insert cases; a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: AB365-AB365

编辑 李薇 电编 何基才